



Epidemiologisches Bulletin

II. Januar 2008/Nr. 2

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFEKTIONSKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetzes (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Erstpublikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Erkrankungen durch Enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC)

Aktualisierte Fassung vom Januar 2008, Erstveröffentlichung im *Epidemiologischen Bulletin* 31/1999

Erreger

Enterohämorrhagische *Escherichia (E.) coli* sind Bakterien (gramnegative Stäbchen), welche die grundsätzliche Eigenschaft zur Bildung bestimmter Zytotoxine, der **Shigatoxine – Stx** (Synonyme: Shiga-like-Toxine – SLT, Verotoxine – VT) besitzen. Sie werden unter dem Begriff Shigatoxin- bzw. Verotoxin-produzierende *E. coli* (STEC bzw. VTEC) zusammengefasst. Historisch wurden diejenigen STEC als EHEC bezeichnet, die in der Lage waren, schwere Erkrankungen (hämorrhagische Kolitis und hämolytisch-urämisches Syndrom – HUS) hervorzurufen. In den letzten zwei Jahrzehnten wurde jedoch eine Vielzahl unterschiedlicher STEC-Stämme auch von Patienten mit milden gastroenteritischen Symptomen isoliert, so dass im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter dem Begriff EHEC diejenigen STEC verstanden werden, die fähig sind, beim Menschen Krankheitserscheinungen auszulösen und damit humanpathogen sind. Aufgrund ihrer Antigenstruktur gehören sie verschiedenen Serogruppen (Einteilung nach Oberflächen-O-Antigenen) an. Die weltweit am häufigsten isolierte **EHEC-Serogruppe** ist **O157**. Dies trifft auch auf Deutschland zu, wobei ihr Anteil an den an das RKI übermittelten gastroenteritischen EHEC-Erkrankungen weniger als 20% beträgt. Weitere häufig isolierte Serogruppen sind O26, O91, O103 und O145. Da im Zusammenhang mit EHEC-Erkrankungen des Menschen immer noch neue Serogruppen bzw. Serovaren (Einteilung nach O- und H-Antigenen, z. B. O157:H7) ermittelt werden, ist eine Definition humanpathogener STEC gegenwärtig nicht möglich. Aus diesem Grund wird zur Zeit **jeder** STEC als potenzieller EHEC angesehen. Die von EHEC produzierten Shigatoxine werden zwei Hauptgruppen (Stx 1 und Stx 2) zugeordnet, von denen wiederum unterschiedliche Varianten existieren (z. B. Stx 2c). Schwere Erkrankungen, wie z. B. das HUS, werden überwiegend durch Stx 2 (oder Stx 2c) produzierende EHEC hervorgerufen.

Pathogenese

Shigatoxine binden sich an spezielle Zellwandrezeptoren, vor allem im kapillaren Endothel, blockieren dort die Proteinsynthese und führen zum schnellen Zelltod. Zusätzlich besitzen viele EHEC eine sog. Pathogenitätsinsel (LEE – *locus of enterocyte effacement*), die für einen Typ-III-Sekretionsapparat verantwortlich

Diese Woche

2/2008

EHEC:

- ▶ RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte (aktualisierte Fassung, Stand: Januar 2008)
- ▶ Zum Auftreten von EHEC-Erkrankungen nach Rohmilchverzehr

NRZ/Konsiliarlaboratorien:

Neue Berufungen für den Zeitraum 2008 bis 2010 erfolgt

Hinweise auf Publikationen und Veranstaltungen:

- ▶ Stellenausschreibungen für EPIET erschienen
- ▶ RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten aktualisiert
- ▶ Fortbildungsveranstaltung für den ÖGD 2008

Meldepflichtige

Infektionskrankheiten:

Aktuelle Statistik
51. Woche 2007
(Stand: 9. Januar 2008)

ARE/Influenza, aviäre Influenza:

Zur aktuellen Situation



ist. Mit dessen Hilfe können EHEC zelltoxische bzw. inhibierende oder modulierende Proteine – in der Art einer Injektionsnadel – direkt in die Zielzelle applizieren. Das kann zu weiteren klinisch-pathogenen Effekten führen und dadurch die Virulenz der EHEC erhöhen. Leitmerkmal für diesen Typ-III-Sekretionsapparat ist das *eae*-Gen. Dessen Genprodukt, das Protein Intimin, befähigt den Erreger u. a., sich eng an Darmepithelzellen anzuheften. EHEC, die kein *eae*-Gen besitzen, bilden andere Adhärenzsysteme aus, sind aber seltener in der Lage, ein HUS auszulösen. Neben ihrer besonderen Virulenz besitzen EHEC eine relativ große Umweltstabilität und eine gute Überlebensfähigkeit in saurem Milieu.

Vorkommen

EHEC-Infektionen treten weltweit auf. Die nach IfSG registrierte Häufigkeit in Deutschland ist gegenwärtig sehr von der Inanspruchnahme labordiagnostischer Möglichkeiten abhängig. Seit Einführung der Meldepflicht gemäß IfSG im Jahr 2001 wurden jährlich zwischen 925 und 1.183 EHEC-Erkrankungen an das RKI übermittelt. Der Altersmedian der übermittelten EHEC-Erkrankungen liegt bei 4 Jahren und beide Geschlechter sind annähernd gleich stark betroffen.

Datenstände des laufenden Jahres können mit 3-wöchigem Zeitverzug dem *Epidemiologischen Bulletin* und SurvStat@RKI auf den Seiten des RKI (www.rki.de > Infektionsschutz) entnommen werden. Zudem finden sich in SurvStat@RKI und in den *Infektionsepidemiologischen Jahrbüchern* die Daten der vergangenen Jahre.

Reservoir

Wiederkäuer, vor allem Rinder, Schafe und Ziegen, aber auch Wildwiederkäuer (z. B. Rehe und Hirsche), werden als wichtiges Reservoir und Hauptinfektionsquelle für EHEC beim Menschen angesehen. Vereinzelt wurde nachgewiesen, dass auch andere landwirtschaftliche Nutztiere sowie Heimtiere EHEC ausscheiden. Die Bedeutung von Nichtwiederkäuern für die Verbreitung des Erregers und für Infektionen beim Menschen wird aber als gering eingeschätzt.

Infektionsweg

EHEC-Infektionen können auf vielfältige Art und Weise übertragen werden. Dabei handelt es sich stets um die unbeabsichtigte orale Aufnahme von Fäkalspuren, wie z. B. bei Kontakt zu Wiederkäuern oder beim Verzehr kontaminierter Lebensmittel. Darüber hinaus können EHEC durch kontaminiertes Wasser (z. B. beim Baden) übertragen werden. Auch Mensch-zu-Mensch-Übertragungen sind im Gegensatz zu anderen bakteriellen Gastroenteritis-Erregern ein bedeutender Übertragungsweg – begünstigt durch die sehr geringe Infektionsdosis von EHEC (<100 Erreger für EHEC O157).

In Deutschland sind gemäß einer vom RKI durchgeführten Fall-Kontroll-Studie die Übertragungswege für sporadische EHEC-Erkrankungen altersabhängig. Demnach birgt bei Kindern unter drei Jahren – der Altersgruppe mit der höchsten Meldeinzidenz für EHEC- und HUS-Erkrankungen – der direkte Kontakt zu einem Wiederkäuer (Rind, Schaf oder Ziege) das höchste Erkrankungsrisiko. Weitere

Risikofaktoren sind der Konsum von Rohmilch und das Vorkommen von Durchfall bei Familienmitgliedern. Bei Kindern über neun Jahren und Erwachsenen hingegen handelt es sich wahrscheinlich in erster Linie um eine lebensmittelbedingte Erkrankung, wobei insbesondere der Verzehr von Lammfleisch und von streichfähigen Rohwürsten (Zwiebelmettwurst, Streichmettwurst, Teewurst) mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko behaftet ist. Ungefähr die Hälfte aller EHEC-Isolate aus Lebensmitteln in Deutschland tragen die mit erhöhter Virulenz für den Menschen assoziierten Toxine Stx 2, Stx 2c und/oder Stx 2d. Unter diesen sind die häufigsten Serogruppen O113 und O91.

International wurden seit der Erstbeschreibung der Erreger im Jahr 1977 insbesondere durch Ausbruchsuntersuchungen eine Vielzahl von Vehikeln bzw. Übertragungswegen für menschliche EHEC-Erkrankungen nachgewiesen. In den USA beispielsweise waren über 50% der Ausbrüche lebensmittelbedingt, und Rinderhackfleisch (z. B. in Hamburgern) war das am häufigsten identifizierte Lebensmittel. Aber auch andere Lebensmittel wie Salami, Mettwurst, Rohmilch, nicht pasteurisierter Apfelsaft und roh verzehrtes grünes Blattgemüse (z. B. Sprossen, Spinat) waren für Ausbrüche verantwortlich, wie epidemiologische und mikrobiologische Untersuchungen gezeigt haben.

In Deutschland ereigneten sich in den letzten Jahren mehrfach größere Häufungen von HUS-Erkrankungen, sämtlich verursacht durch eine sorbitol-fermentierende Variante von EHEC der Serogruppe O157, ohne dass bislang eine Infektionsursache ermittelt werden konnte. Hingegen sind hierzulande traditionelle EHEC-Ausbrüche (bei denen nicht überwiegend HUS-Erkrankungen beobachtet werden) nach aktueller Datenlage selten. Zudem konnte die Infektionsquelle nur in den wenigsten Fällen aufgeklärt werden.

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt ca. 2 bis 10 Tage (durchschnittlich 3 bis 4 Tage). Diese Erkenntnisse beruhen im Wesentlichen auf Untersuchungen zu EHEC der Serogruppe O157. Symptome EHEC-assoziiierter HUS-Erkrankungen beginnen ungefähr 7 Tage (5 bis 12 Tage) nach Beginn des Durchfalls.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Eine Ansteckungsfähigkeit besteht, solange EHEC-Bakterien im Stuhl nachgewiesen werden. Angaben zur durchschnittlichen Dauer der Keimausscheidung liegen nur für die Serogruppe O157 vor und variieren deutlich von einigen Tagen bis zu mehreren Wochen. Allgemein gilt, dass der Erreger bei Kindern länger im Stuhl nachgewiesen werden kann als bei Erwachsenen. Mit einer Ausscheidungsdauer von über einem Monat bei klinisch unauffälligem Bild muss daher gerechnet werden.

Klinische Symptomatik

EHEC-Infektionen können klinisch inapparent verlaufen und somit unerkant bleiben. Die Mehrzahl der manifesten Erkrankungen tritt als unblutiger, meistens wässriger Durchfall in Erscheinung. Begleitsymptome sind Übelkeit, Erbrechen und zunehmende Abdominalschmerzen, seltener Fieber. Bei 10–20% der Erkrankten entwickelt sich

als schwere Verlaufsform eine hämorrhagische Kolitis mit krampfartigen Abdominalschmerzen, blutigem Stuhl und teilweise Fieber. Säuglinge, Kleinkinder, alte Menschen und abwehrgeschwächte Personen erkranken häufiger schwer. Gefürchtet ist das vor allem bei Kindern vorkommende **HUS**, das durch die Trias hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und Nierenversagen bis zur Anurie charakterisiert ist. Diese schwere Komplikation tritt in etwa 5–10 % der symptomatischen EHEC-Infektionen auf und ist der häufigste Grund für akutes Nierenversagen im Kindesalter. Hierbei kommt es häufig zur kurzzeitigen Dialysepflicht, seltener zum irreversiblen Nierenfunktionsverlust mit chronischer Dialyse. In der Akutphase liegt die Letalität des HUS bei ungefähr 2 %.

Diagnostik

Eine EHEC-Infektion sollte bei jeder akuten Gastroenteritis im Kindesalter differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden. Dies gilt, unabhängig vom Alter, auch für Ausbrüche von Gastroenteritis (zwei oder mehr Erkrankungen, bei denen ein epidemiologischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird). In folgenden Situationen besteht stets die Indikation zur mikrobiologischen Untersuchung einer Stuhlprobe auf EHEC:

- ▶ Diarrhö **und** eine der folgenden Bedingungen:
 - a) wegen Diarrhö hospitalisierte Kinder bis zum 6. Lebensjahr
 - b) sichtbares Blut im Stuhl
 - c) endoskopisch nachgewiesene hämorrhagische Kolitis
 - d) Patient ist direkt mit Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen von Lebensmitteln befasst oder arbeitet in Küchen von Gaststätten oder sonstigen Einrichtungen mit/zur Gemeinschaftsverpflegung (§ 42 Abs. 1 Nr. 3 lit. a und b IfSG)
- ▶ HUS
- ▶ Kontaktpersonen von Patienten mit HUS
- ▶ Pädiatrische Patienten mit akutem Nierenversagen

Empfehlungen zur Labordiagnostik von EHEC-Infektionen

Das wichtigste diagnostische Merkmal ist der Toxingen- bzw. Toxinnachweis. Daher ist das Ziel der Labordiagnostik die Erregerisolierung mit Toxingen- bzw. Toxinnachweis. Der Toxingennachweis soll mittels PCR (konventionell oder im Light-Cycler) aus Kolonieabschwemmung oder Stuhlanreicherung erfolgen; der Toxinnachweis soll mittels ELISA (EIA) aus der *E. coli*-Kultur erfolgen (der Nachweis von Stx mittels ELISA direkt aus dem Stuhl ist zu unspezifisch). Die weitergehende Charakterisierung der Erreger, insbesondere für epidemiologische Fragestellungen, sollte in Abhängigkeit von der Herkunft der Isolate in einem der unten aufgeführten spezialisierten Laboratorien erfolgen. Bei HUS sollte zusätzlich eine Untersuchung des Serums auf LPS-Antikörper gegen *E. coli* O157 u. a. erfolgen.

Therapie

Die Behandlung der Krankheitssymptome kann nur symptomatisch erfolgen. Eine antibakterielle Therapie ist **nicht** angezeigt. Sie kann die Bakterienausscheidung verlängern

und zur Stimulierung der Toxinbildung führen. Bei Vorliegen eines HUS werden in der Regel forcierte Diurese und bei globaler Niereninsuffizienz Hämo- oder Peritonealdialyse angewendet. Bei atypischen Verlaufsformen (insbesondere bei extrarenaler Manifestation des HUS) wird eine Plasmatherapie empfohlen. Der Nutzen dieser Therapieform müsste noch durch Studien untermauert werden. Bei Patienten, bei denen die von-Willebrand-Faktor-spaltende Protease ADAMTS₁₃ (VWF-CP) erniedrigt ist bzw. bei denen Antikörper gegen die VWF-CP vorliegen, ist eine immunsuppressive Therapie empfohlen. Die Behandlung sollte in spezialisierten Zentren erfolgen.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Besonderes Augenmerk sollte auf Maßnahmen zur Vermeidung von EHEC-Infektionen durch Tierkontakt gelegt werden. Für Streichelzoos oder Bauernhöfe mit Publikumsverkehr gelten spezielle Empfehlungen (s. *Epid. Bull.* 1/05). Der wesentliche Aspekt hierbei ist die enge Supervision von Kindern; Finger sollten nach Tier- oder Bodenkontakt nicht in den Mund gesteckt, sondern gründlich mit warmem Wasser und Seife gereinigt werden. Speisen und Getränke sollten nur außerhalb der Tierkontaktzonen eingenommen werden.

Weitere Präventionsmaßnahmen betreffen die Vermeidung von Mensch-zu-Mensch-Übertragungen (s. unter 2.) und den sicheren Umgang mit Lebensmitteln. Im Besonderen sollten rohe Lebensmittel tierischer Herkunft und andere leicht verderbliche Lebensmittel (z. B. Fleisch, Mettwurst, Wurstaufschnitt, Milch und Milcherzeugnisse, Feinkostsalate) stets bei Kühlschranktemperatur gelagert werden. Bei der Zubereitung von Lebensmitteln (insbesondere Fleisch) sollte beachtet werden, dass die Speisen gut durchgegart sind (Kerntemperatur mindestens 70 °C für 10 min). Zudem sollte Fleisch zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen möglichst nicht zeitgleich mit anderen, unmittelbar zum Verzehr bestimmten Lebensmitteln, auf keinen Fall jedoch unter Verwendung derselben Arbeitsgeräte und Arbeitsflächen zubereitet werden, solange letztere nicht vor Weiterverwendung gründlich gereinigt wurden. Die Hände sollten zwischenzeitlich ebenfalls gewaschen werden.

Milch sollte nicht in rohem Zustand, sondern nur nach Wärmebehandlung verzehrt werden. Die Abgabe von Rohmilch, Rohrahm oder nicht ausreichend erhitzter Milch an Verbraucher ist in Einrichtungen der Gemeinschaftsverpflegung rechtlich untersagt. Deren Verarbeitung (z. B. zu Milcherzeugnissen) ist in diesen Einrichtungen zwar rechtlich zulässig, aus Gründen des vorbeugenden Gesundheitsschutzes wird jedoch davon abgeraten. Insbesondere Kinder und ältere Menschen sollten Lebensmittel tierischer Herkunft grundsätzlich nur durchgegart oder nach Anwendung eines anderen Bakterien abtötenden Verfahrens zu sich nehmen. In der Literatur wird darauf hingewiesen, dass sich auch Schwangere und immunsupprimierte Personen daran halten sollen. Auf den Genuss von Lebensmitteln tierischer Herkunft, die weder bei der Herstellung noch vor dem Verzehr erhitzt oder einem anderen Bakterien abtötenden Ver-

fahren unterzogen werden können, z. B. frische Mettwurst oder Rohmilchkäse, sollten diese Personen (auch wegen der Möglichkeit anderer bakterieller Kontaminanten) verzichten. Wenn nicht bekannt ist, ob es sich im konkreten Fall um ein Rohfleischerzeugnis bzw. um ein Rohmilchprodukt handelt, sollten entsprechende Informationen eingeholt werden.

2. Vermeidung der Weiterverbreitung – Maßnahmen für Patienten, Ausscheider und Kontaktpersonen

Die Übertragung von EHEC-Bakterien von Erkrankten auf Gesunde im Rahmen einer fäkal-oralen Schmierinfektion muss durch eine effektive Händehygiene (s. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut)⁷ verhütet werden. Während der Erkrankungsdauer ist eine regelmäßige Desinfektion von Handkontaktflächen (z. B. Gegenstände, Flächen, Sanitäranlagen) durchzuführen, die mit infektiösen Ausscheidungen des Kranken in Berührung gekommen sind oder sein könnten (s. hierzu auch die Empfehlung „Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen“). Abhängig von der Schwere der Symptomatik und dem Alter des Patienten sind bei stationärer Versorgung eine Kontaktisolierung und Personalschutz empfehlenswert.

► Im Haushalt

Übertragungen von gastroenteritischen Infektionen im Haushalt betreffen häufig (Geschwister-)Kinder. Da sie zudem das höchste Risiko zur Ausbildung eines HUS tragen, sollte der primäre Fokus der Maßnahmen zur Vermeidung der Weiterverbreitung im Haushalt auf Kinder ausgerichtet sein. Eine effektive Händehygiene und die Desinfektion von Handkontaktflächen bilden die zentralen Maßnahmen (s. oben). Hierbei spielt insbesondere die Zeitnähe der Maßnahmen eine wichtige Rolle. Mit Stuhl oder Erbrochenem kontaminierte Gegenstände, Kleidungsstücke oder Flächen sollten umgehend gereinigt und desinfiziert werden. Betrifft die EHEC-Infektion einen Erwachsenen, sollte eine effektive Händehygiene auch vor jeder Zubereitung von Speisen erfolgen.

► In Schulen und ähnlichen Gemeinschaftseinrichtungen inkl. Säuglingsheimen und Kindergärten

Gemäß § 34 Abs. 1 des IfSG dürfen Personen, die an EHEC erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. In Gemeinschaftseinrichtungen Betreute, die an EHEC erkrankt oder dessen verdächtig sind, dürfen die dem Betrieb der Gemeinschaftseinrichtung dienenden Räume nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen. Diese Vorschriften gelten auch für Personen, in deren Wohngemeinschaft nach ärztlichem Urteil eine Erkrankung oder ein

Verdacht auf EHEC aufgetreten ist. Auch Ausscheider von EHEC dürfen nach § 34 Abs. 2 IfSG Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen.

Eine **Wiedermulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen nach klinischer Genesung** ist im Regelfall möglich, wenn bei drei im Abstand von 1 bis 2 Tagen untersuchten Stuhlproben negative Befunde vorliegen. Ein schriftliches Attest ist erforderlich. Diese Empfehlung zur **Wiedermulassung** gilt auch für **Ausscheider**, da anschließend eine Weiterverbreitung der Infektion im Allgemeinen nicht zu befürchten ist. Ausnahmen sind mit Zustimmung des Gesundheitsamtes und unter Beachtung der gegenüber der Gemeinschaftseinrichtung verfügbaren Schutzmaßnahmen möglich. Bei Langzeitausscheidern sollte das Virulenzprofil des EHEC-Stammes (einschließlich Serotyp, Toxintyp und Vorhandensein des *eae*-Gens) in die Risikoabwägung einbezogen werden.

► In Krankenhäusern u. a. Gemeinschaftseinrichtungen

Maßnahmen zur Verhinderung der Weiterverbreitung von EHEC beruhen auf drei Säulen: Die strikte Einhaltung der Händehygiene, die Isolierung der Patienten und eine gezielte Desinfektion aller Handkontaktflächen. Dazu enthalten folgende Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention alle wichtigen Aussagen zur

- Händehygiene
- Flächendesinfektion.

Die Dokumente sind unter www.rki.de, Rubrik Infektionsschutz, Stichwort Krankenhaushygiene, Unterverzeichnis Empfehlungen der Kommission einzusehen.

► In Lebensmittelbetrieben und Einrichtungen zur Gemeinschaftsverpflegung

Gemäß § 42 IfSG dürfen Personen, die EHEC ausscheiden, beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der in Abs. 2 aufgelisteten Lebensmittel (s. u.) nicht tätig sein oder beschäftigt werden, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen. Dies gilt auch für Beschäftigte in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

Lebensmittel im Sinne des § 42 Abs. 2 IfSG sind:

1. Fleisch, Geflügelfleisch und Erzeugnisse daraus
2. Milch und Erzeugnisse auf Milchbasis
3. Fische, Krebse oder Weichtiere und Erzeugnisse daraus
4. Eiprodukte
5. Säuglings- und Kleinkindernahrung
6. Speiseeis und Speiseeisahalberzeugnisse
7. Backwaren mit nicht durchgebackener oder durcherhitzter Füllung oder Auflage
8. Feinkost-, Rohkost- und Kartoffelsalate, Marinaden, Mayonnaisen, andere emulgierte Soßen, Nahrungshafen

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Bei EHEC-Ausbrüchen ist eine schnelle Identifizierung und Eliminierung der Infektionsquelle erforderlich. Bei Verdachts-, Krankheits- oder Todesfällen muss daher das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich informiert werden

und auf schnellstem Weg die Meldung erfolgen. Wenn der Verdacht auf eine Infektion durch bestimmte Lebensmittel oder Tiere besteht, sollte das Gesundheitsamt die zuständige Lebensmittelbehörde und das zuständige Veterinäramt unverzüglich informieren. Umgekehrt ist es erforderlich, dass Veterinär- und Lebensmittelbehörde auch das Gesundheitsamt unverzüglich informieren, wenn sie Kenntnis von Erkrankungen bei Menschen erhalten, die im Zusammenhang mit Lebensmittelverzehr oder Tierkontakt stehen bzw. wenn Befunde aus Lebensmittel- oder Tieruntersuchungen vorliegen, die Erkrankungen beim Menschen befürchten lassen.

Meldepflicht

Nach § 6 IfSG ist der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an enteropathischem hämolytisch-urämischem Syndrom (HUS) namentlich meldepflichtig. Weiterhin ist nach § 6 IfSG der Verdacht auf und die Erkrankung an einer mikrobiell bedingten Lebensmittelvergiftung oder an einer akuten infektiösen Gastroenteritis meldepflichtig, wenn eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit im Sinne des § 42 IfSG ausübt oder wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Entsprechend § 7 IfSG ist der direkte oder indirekte Nachweis enterohämorrhagischer Stämme von *E. coli* (EHEC) namentlich meldepflichtig, soweit die Nachweise auf eine akute Infektion hinweisen. Für Leiter von Gemeinschaftseinrichtungen besteht gemäß § 34 Abs. 6 IfSG die Pflicht, das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich über das zur Kenntnis gelangte Auftreten zu benachrichtigen und dazu krankheits- und personenbezogene Angaben zu machen.

Ausgewählte Informationsquellen

- Heymann DL (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2004, S. 160–171
- Levine MM, Xu JG, Kaper JB, et al.: A DNA probe to identify enterohemorrhagic *Escherichia coli* of O157:H7 and other serotypes that cause hemorrhagic colitis and hemolytic uremic syndrome. *J Infect Dis* 1987; 156: 175–182
- Friedrich AW, Bielaszewska M, Zhang, et al.: *Escherichia coli* harboring Shiga toxin 2 gene variants: frequency and association with clinical symptoms. *J Infect Dis* 2002; 185: 74–84
- Falldefinitionen des Robert Koch-Instituts zur Übermittlung von Erkrankungs- oder Todesfällen und Nachweisen von Krankheitserregern. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 845–869. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>); aktuelle Version Dezember 2006
- Beutin L, Miko A, Krause G, Pries K, Haby S, Steege K, Albrecht N: Identification of Human-Pathogenic Strains of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* from Food by a Combination of Serotyping and Molecular Typing of Shiga Toxin Genes. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73(15): 4769–4775
- Robert Koch-Institut: Ein HUS-Ausbruch durch Sorbitol-fermentierende EHEC des Serovars O157:H-. Untersuchungsergebnisse und Lehren für die Surveillance. *Epid Bull* 2003; 22: 171–175
- Händehygiene. Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2000; 43: 230–233. Springer-Verlag 2000 (im Internet: <http://www.rki.de>)
- Robert Koch-Institut: Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2006. Robert Koch-Institut, Berlin, 2007
- Robert Koch-Institut: Risikofaktoren für sporadische STEC(EHEC)-Erkrankungen. Ergebnisse einer bundesweiten Fall-Kontroll-Studie. *Epid Bull* 2004; 50: 433–436
- Robert Koch-Institut: Risikofaktoren für sporadische STEC-Erkrankungen: Empfehlungen für die Prävention. *Epid Bull* 2005; 1: 1–3
- Werber D, Behnke SC, Fruth A et al.: Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* Infection in Germany – Different Risk Factors for Different Age Groups. *Am J Epidemiol* 2007; 165(4): 425–434
- Tarr PI, Gordon CA and Chandler WL: Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365: 1073–1086

Beratung und Spezialdiagnostik:

Nationales Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger

Robert Koch-Institut (Bereich Wernigerode)
Burgstraße 37, 38855 Wernigerode
Tel.: 030.18754-42 06, Fax: 030.18754-42 07
Leitung: Dr. E. Tietze
Tel: 030.18754-42 06
E-Mail: TietzeE@rki.de
Ansprechpartner EHEC: Dr. A. Fruth
Tel: 030.18754-42 41
E-Mail: FruthA@rki.de

Konsiliarlaboratorium für Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS)

Institut für Hygiene am Universitätsklinikum Münster
Robert-Koch-Str. 41, 48149 Münster
Priv.-Doz. Dr. med. Friedrich
Tel.: 0251.83-55366
E-Mail: alexf@uni-muenster.de
Univ.-Prof. Dr. H. Karch
Tel.: 0251.83-55363, Fax: 0251.83-55341, -55688
E-Mail: hkarch@uni-muenster.de

Nationales veterinärmedizinisches Referenzlabor für *E. coli* (NRL-EC)

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin-Marienfelde
Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin
Priv.-Doz. Dr. Beutin
Tel.: 030.8412 2259, Fax 030.8412 2983
E-Mail: l.beutin@bfr.bund.de

Ansprechpartner für epidemiologische Aspekte:

Fachgebiet für Gastroenterologische Infektionen, Zoonosen und tropische Infektionen

Robert Koch-Institut
Seestraße 10, 13353 Berlin
Leitung: Prof. Dr. K. Stark
Tel.: 030.18754-3466
E-Mail: StarkK@rki.de
Ansprechpartner EHEC: Dr. D. Werber
Tel.: 030.18754-3466
E-Mail: WerberD@rki.de

Hinweise zur Reihe „RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte“ bitten wir an das Robert Koch-Institut, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: 030.18754-3312, Fax: 030.18754-3533) oder an die Redaktion des *Epidemiologischen Bulletins* zu richten.

Aktualisierte RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten

Aus der Reihe „RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte“ wurden in letzter Zeit mehrere Ratgeber aktualisiert. Sie finden sich auf der Homepage des RKI unter www.rki.de > **Infektionskrankheiten A–Z** bzw. www.rki.de > **Infektionsschutz** > **RKI-Ratgeber/Merkblätter**:

Meningokokken (Stand: November 2007), **Syphilis** (Stand: Dezember 2007), **Shigellose** (Stand: Dezember 2007), **Toxoplasmose** (Stand: Dezember 2007), **Hepatitis A** (Stand: Dezember 2007).

Zum Auftreten mehrerer EHEC-Infektionen nach Rohmilchverzehr in einem Ferienlager

Rohmilchverzehr wird immer wieder zur Ursache verschiedener z. T. schwerer Erkrankungen. Im Epidemiologischen Bulletin wurde am Beispiel entsprechender Infektionsgeschehen wiederholt auf diese Gefahr hingewiesen (16/06, 26/00, 18/00, 43/99, 50/97). Aus dem Landesgesundheitsamt Niedersachsen wird hier über mehrere EHEC-Infektionen in einem Kinderferienlager – darunter auch eine HUS-Erkrankung – berichtet.

Insgesamt 120 Personen aus dem niedersächsischen Landkreis Vechta, davon 110 Kinder und Jugendliche zwischen 6 und 13 Jahren sowie zehn erwachsene Betreuer, nahmen vom 9. bis zum 18.8.2006 an einem Ferienlager außerhalb Niedersachsens teil. Die Verpflegung wurde von der Gruppe selbst organisiert. Unter anderem wurde Rohmilch verzehrt, die von einem örtlichen landwirtschaftlichen Betrieb bezogen wurde. Im Verlauf des Ferienlagers traten mit Schwerpunkt am 16.8. Gastroenteritiden bei mehr als der Hälfte der Teilnehmer auf. Nach der Rückkehr aus dem Ferienlager wurde am 24.8. eine 11-jährige Teilnehmerin wegen eines enteropathischen hämolytisch-urämisches Syndroms (HUS) mit Nierenfunktionsstörung und Thrombozytopenie in das Universitätsklinikum Münster zur stationären Behandlung aufgenommen.

Ein enteropathisches hämolytisch-urämisches Syndrom entwickelt sich ungefähr sieben Tage nach dem Beginn der Diarrhö und ist gekennzeichnet durch die Symptomen-Trias hämolytische Anämie, Thrombozytopenie und akutes Nierenversagen bis zur Anurie. (NB: zur Erfüllung der Falldefinition müssen mindestens zwei dieser Symptome angegeben sein.) Die HUS-Erkrankung des 11-jährigen Mädchens wurde dem Gesundheitsamt des Landkreises Vechta gemeldet, das auf diese Weise erstmals Kenntnis von dem Ausbruchsgeschehen erlangte. Das Gesundheitsamt organisierte noch am selben Tag eine Informationsveranstaltung, bei der die Teilnehmer bzw. deren Eltern über das Auftreten der HUS-Erkrankung in der Reisegruppe sowie über entsprechende Symptome informiert wurden.

Das Gesundheitsamt Vechta informierte auch das Veterinäramt des Landkreises, in dem das Ferienlager stattgefunden hatte. Dieses veranlasste Beprobungen der Milch des Milcherzeugers sowie Kotuntersuchungen in dessen Milchkuhbestand.

Methodik

Der Informationsabend wurde für die Initiierung einer retrospektiven Kohortenstudie zur Aufklärung des Geschehens genutzt. Die Teilnehmer wurden gebeten, in den folgenden Tagen Stuhlproben zur Diagnostik an das Niedersächsische Landesgesundheitsamt (NLGA) einzusenden. Alle Stuhlproben wurden mikrobiologisch auf enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EHEC) untersucht. Als Screeningtest wurde ein ELISA zum Nachweis von Shigatoxin (Stx)-1/2 benutzt. Bei positivem Testergebnis wurde zur Bestätigung eine PCR zur Detektion von *stx*₁ und *stx*₂ eingesetzt. Bei positivem PCR-Ergebnis wurde mit einem Kolonie-

Immunoblot eine Erregerisolierung angestrebt, um dann durch eine weitere PCR die Virulenzmarker *eae* und *EHEC-hly* zu bestimmen. Die Serotypisierung der EHEC-Isolate erfolgte im NRZ in Wernigerode. Außerdem sollten die Teilnehmer einen Fragebogen zu Gastroenteritis-Symptomen und verzehrten Lebensmitteln sowie sonstigen Expositionen während des Ferienlagers ausfüllen und gemeinsam mit den Proben einsenden.

Da die Ausgabe des Fragebogens aus logistischen Gründen im Rahmen der Informationsveranstaltung noch am Tage der Erstmeldung erfolgen sollte, standen zum Zeitpunkt der Fragebogenerstellung die Speisepläne noch nicht zur Verfügung. Daher war nur die Frage nach dem (zu dem Zeitpunkt bereits bekannten) Verzehr von Rohmilch als geschlossene Frage formuliert. Der übrige Lebensmittelverzehr wurde durch offen formulierte Fragen erhoben.

In die Auswertung der retrospektiven Kohortenstudie wurden nur Teilnehmer des Ferienlagers eingeschlossen, von denen sowohl ein Fragebogen als auch das Ergebnis einer Stuhluntersuchung vorlag. Für die Einordnung als Fälle oder gesunde Kontrollpersonen wurde eine Falldefinition verwendet, die der IfSG-Falldefinition des RKI für EHEC entsprach, ergänzt um eine zeitliche Eingrenzung. Als Fälle galten Teilnehmer des Ferienlagers, bei denen zwischen dem 14.8. und dem 21.8. mindestens eines der drei Symptome Durchfall, krampfartige Bauchschmerzen oder Erbrechen aufgetreten war, oder bei denen der Labornachweis mittels EHEC-PCR positiv ausgefallen war. Als Kontrollpersonen wurden solche Teilnehmer betrachtet, bei denen während der Reise keines der oben genannten Symptome aufgetreten war und deren Laboruntersuchungsergebnisse negativ waren.

Ergebnisse

Im Rahmen der Ausbruchsuntersuchung wurden insgesamt Stuhlproben von 116 Personen auf EHEC untersucht. Für vier Stuhlproben ergab sich ein positives Ergebnis in der EHEC-PCR. In drei Fällen gelang es, den EHEC-Erreger zu isolieren. Alle drei Isolate wiesen die Virulenzmarker *stx*₁, *eae* und *hly* und den seltenen Serotyp O80:H- auf. Die mikrobiologische Diagnostik zu dem HUS-Fall erfolgte im Konsiliarlabor für HUS am Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Münster. Dort wurde initial am 28.8.06 ein EHEC-Stamm O145 mit den Virulenzmarkern *stx*₁, *stx*₂ und *eae* nachgewiesen. In weiteren Stuhlproben der Index-Patientin wurden noch andere EHEC-Stämme nachgewiesen, ein Stamm mit den Virulenzmarkern *stx*₂ und *eae* sowie ein weiterer Stamm mit dem Virulenzmarker *stx*₂. Diese beiden Stämme konnten nicht isoliert und somit auch nicht serotypisiert werden.

In die Auswertung der retrospektiven Kohortenstudie wurden insgesamt 105 Reisetilnehmer eingeschlossen, von denen gemäß Falldefinition 59 als Fall- und 56 als Kontrollpersonen klassifiziert wurden. Abbildung 1 zeigt die relativen Häufigkeiten der abgefragten Symptome bei den 59 Erkrankungsfällen. Während die als Fall definierten erkrankten

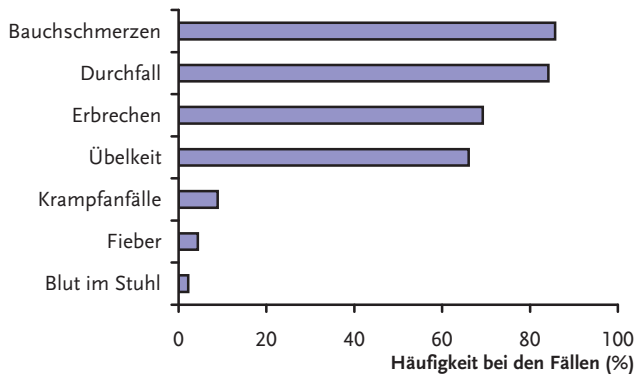


Abb. 1: Relative Häufigkeit der abgefragten Symptome (n=59 Fälle)

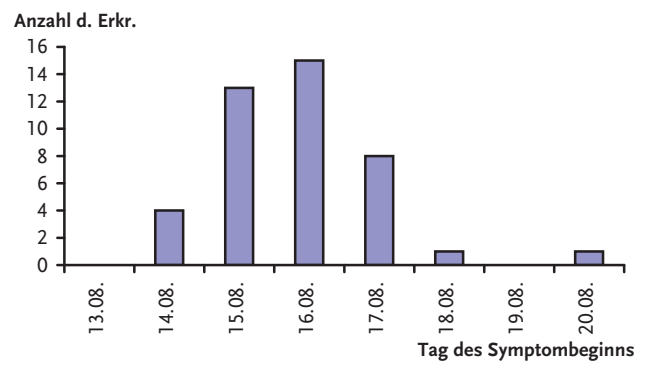


Abb. 2: Häufigkeitsverteilung des Symptombeginns nach Tagesdatum (Epidemiekurve)

Personen mehrheitlich über Bauchschmerzen und Durchfall berichteten und mehr als die Hälfte der Erkrankten auch über Erbrechen und Übelkeit, wurden Krampfanfälle, Fieber und Blut im Stuhl von weniger als 10% der Erkrankungsfälle angegeben.

Die Epidemiekurve (Abb. 2) zeigt eine eingipfelige Verteilung der Erkrankungszeitpunkte mit einem Modalwert (Häufigkeitsmaximum) am 16. August. Der Verlauf deutet auf eine zeitgleiche Exposition der Erkrankten hin. Bei einer angenommenen mittleren Inkubationszeit für EHEC-Erkrankungen von zwei bis drei Tagen war der plausiblest Expositionszeitpunkt am 13. oder 14. August.

Die im Fragebogen erhobenen Expositionen, die sich nicht auf verzehrte Lebensmittel bezogen, wie z. B. Baden in Seen oder Tierkontakte, wurden nur äußerst selten angegeben und kamen daher als Infektionsquelle nicht in Frage. Nur

wenige Lebensmittel kamen überhaupt als gemeinsame Infektionsursache in Betracht, weil sie von einer ausreichenden Zahl von Erkrankten verzehrt worden waren. Die Auswertungsergebnisse für diese Lebensmittel sind in Tabelle 1 dargestellt. Hierbei zeigt sich, dass die Erkrankung nur mit dem Verzehr von Milch signifikant assoziiert ist. Bei der Milch handelt es sich um die direkt vom Bauern bezogene Rohmilch. Hierzu wurde auch die mit der Milch kalt angerührte Schokoladenmilch gezählt, und die mit Milch zubereiteten Cornflakes. Von den drei Tagen, die im Fragebogen berücksichtigt wurden, zeigte sich für den Milchverzehr am 13.8. die stärkste Assoziation. Alle Fälle hatten am 13.8. und am 14.8. Milch getrunken.

Die mikrobiologischen Untersuchungen der Milchproben und der stichprobenartig gezogenen Kotproben im Milchviehbestand erbrachten keine positiven EHEC-Nachweise.

Lebensmittel	Gesamt n	Fälle n (%)	Kontrollen n (%)	Relatives Risiko	(95%-KI)	p-Wert
13. August						
Milch						
Ja	97	59 (60,8)	38 (39,2)			
Nein	8	0 (0,0)	8 (100)	> 5	(unbest.)	< 0,001
Mittagessen						
Ja	42	21 (50,0)	21 (50,0)			
Nein o. unbek.	63	38 (60,3)	25 (39,7)	0,83	(0,58–1,19)	0,30
Wurst						
Ja	27	16 (59,3)	11 (40,7)			
Nein o. unbek.	78	43 (55,1)	35 (44,9)	1,07	(0,74–1,56)	0,71
14. August						
Milch						
Ja	98	59 (60,2)	39 (39,8)			
Nein	7	0 (0)	7 (100)	> 4	(unbest.)	0,002
Mittagessen						
Ja	36	17 (47,2)	19 (52,8)			
Nein o. unbek.	69	42 (60,9)	27 (39,1)	0,78	(0,52–1,15)	0,18
Wurst						
Ja	28	17 (60,7)	11 (39,3)			
Nein o. unbek.	77	42 (54,5)	35 (45,5)	1,11	(0,78–1,60)	0,57
15. August*						
Milch						
Ja	92	55 (59,8)	36 (39,1)			
Nein	12	3 (25,0)	9 (75,0)	2,42	(0,90–6,53)	0,02
Wurst						
Ja	23	11 (47,8)	12 (52,2)			
Nein o. unbek.	82	48 (58,5)	34 (41,5)	0,82	0,51–1,30	0,36

Tab. 1: Ergebnisse der retrospektiven Kohortenstudie zur Assoziation verschiedener Lebensmittel mit der Erkrankung während des Ferienlagers
* Am 15. August wurde aufgrund einer Exkursion kein gemeinsames Mittagessen eingenommen.

Diskussion und Schlussfolgerungen

Mehr als 50% der Teilnehmer berichteten über Erkrankungen an Durchfall oder Übelkeit während des Ferienlagers. Bei mindestens drei Teilnehmern konnte EHEC mit identischem Serotyp O80:H- nachgewiesen werden. (Zu beachten ist, dass eine Isolierung von EHEC oft nur in der akuten Phase der Erkrankung gelingt.) Folglich ist eine Verursachung des Geschehens durch EHEC als wahrscheinlich anzusehen. Von den erfragten Risikofaktoren konnte nur für den Verzehr von Milch eine signifikante Assoziation mit der Erkrankung festgestellt werden. Dies gilt insbesondere für den Milchverzehr am 13. August, der auch mit dem Verlauf der Epidemiekurve und einer durchschnittlichen Inkubationszeit von zwei bis drei Tagen in Einklang steht. Assoziationen mit anderen Lebensmitteln ergaben sich nicht, wobei hierzu festzustellen ist, dass die Angaben zu den übrigen Lebensmitteln in Form offener Fragen erhoben wurden, so dass diese Angaben vermutlich weniger vollständig sind. Bei der im Ferienlager verzehrten Milch handelte es sich um Rohmilch, die von einem örtlichen Milcherzeuger geliefert wurde.

Milch und speziell Rohmilch sind in der Literatur bereits häufiger als Vehikel zur EHEC-Übertragung auf den Menschen beschrieben worden.¹⁻⁷ Auch in diesem Fall ist mit großer Wahrscheinlichkeit von einer Verursachung der Erkrankungen durch den Verzehr der Rohmilch auszugehen. Diese Schlussfolgerung wird auch durch die negativen Ergebnisse der Veterinär-Untersuchungen nicht widerlegt, weil die untersuchten Milchproben erst zwei bis drei Wochen nach den Milchlieferungen an das Ferienlager gezogen wurden und bekannt ist, dass Rinder EHEC-Keime nur intermittierend ausscheiden.⁸

Bei der HUS-Patientin wurden andere EHEC-Stämme isoliert als bei den übrigen Erkrankungsfällen. Dennoch ist auch für die HUS-Erkrankung eine Verursachung durch Rohmilch naheliegend. Wahrscheinlich ist die Rohmilch gleichzeitig oder zu verschiedenen Zeitpunkten mit mehreren EHEC-Stämmen kontaminiert gewesen.

Management und Öffentlichkeitsarbeit

Bei der Bearbeitung des Ausbruchs zeigte sich, dass die Auffassung, Rohmilch sei als „Naturprodukt“ besonders wertvoll und per se risikoarm, immer noch verbreitet zu sein scheint. Eine differenzierte Aufklärung der Öffentlichkeit muss aus diesem Grunde weiterhin angestrebt werden. Die Aufklärungsarbeit des Gesundheitsamtes Vechta und des Niedersächsischen Landesgesundheitsamtes (NLGA) wurde in dem hier berichteten Fall allerdings erheblich erschwert. Verschiedene „Interessenvertreter“ konnten die Behauptung, Rohmilch sei nicht der Auslöser gewesen, in verschiedenen Medien (Lokalpresse, landwirtschaftliche Fachpresse) vorbringen, ohne dass eine Gegendarstellung erreicht werden konnte.

Parallel zur Aufklärung des berichteten Geschehens bemühte sich das Gesundheitsamt Vechta darum, für die Zukunft den Verzehr von Rohmilch während eines Ferienlagers auszuschließen. Dies ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil Ferienlager als quasi extraterritoriale Ereig-

nisse in der Praxis weder vom Heimatgesundheitsamt noch von dem des Ferienortes, welches meist nicht informiert wird, in gleichem Maße wie feste Kinderbetreuungseinrichtungen betreut werden können. Dementsprechend wurde inzwischen in Zusammenarbeit mit einer Bildungseinrichtung ein Seminar „Ohne Gesundheitsorgen ins Ferienlager“ für Eltern und Betreuer angeboten, in dem neben der „Rohmilchproblematik“ auch andere potenzielle gesundheitliche Probleme thematisiert werden konnten.

Als Projekt für die Zukunft wird noch eine gemeinsame Informationsschrift mit den örtlichen Milcherzeugern und der Landwirtschaft angestrebt.

Literatur

1. Allerberger F, Wagner M, Schweiger P, Rammer HP, Resch A, Dierich MP, et al.: Escherichia coli O157 infections and unpasteurised milk. *Euro Surveill* 2001; 6: 147-151
2. Crump JA, Sulka AC, Langer AJ, Schaben C, Crielly AS, Gage R, et al.: An Outbreak of Escherichia coli O157:H7 infections among visitors to a dairy farm. *N Engl J Med* 2002; 347: 555-560
3. Gillespie IA, Adak GK, O'Brien SJ, Bolton FJ: Milkborne general outbreaks of infectious intestinal disease, England and Wales, 1992-2000. *Epidemiol Infect* 2003; 130: 461-468
4. Goh S, Newman C, Knowles M, Bolton FJ, Hollyoak V, Richards S, et al.: E. coli O157 phage type 21/28 outbreak in North Cumbria associated with pasteurized milk. *Epidemiol Infect* 2002; 129: 451-457
5. Payne CJ, Petrovic M, Roberts RJ, Paul A, Linnane E, Walker M, et al.: Vero cytotoxin-producing Escherichia coli O157 gastroenteritis in farm visitors, North Wales. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 526-530
6. Upton P, Coia JE: Outbreak of Escherichia coli O157 infection associated with pasteurised milk supply. *Lancet* 1994; 344: 1015
7. Werber D, Behnke SC, Fruth A, et al.: Shiga Toxin-producing Escherichia coli Infection in Germany – Different Risk Factors for Different Age Groups. *Am J Epidemiol* 2007; 165(4): 425-434
8. Midgley J, Desmarchier P: Pre-slaughtering handling of cattle and Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC). *Lett Appl Microbiol* 2001; 32 (S): 307-311

Für diesen Beitrag danken wir Dr. Johannes Dreesman und Dr. Matthias Pulz (Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover), Prof. Dr. Hanns Rüdiger Röttgers (Fachhochschule Münster, vormals Gesundheitsamt des Landkreises Vechta) sowie Dr. Alexander Mellmann (Konsiliarlabor für HUS am Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster). **Ansprechpartner** ist Dr. Johannes Dreesman (E-Mail: Johannes.Dreesman@nlga.Niedersachsen.de).

Die Typisierung von EHEC-Isolaten erfolgte am Nationalen Referenzzentrum für Salmonellen und andere bakterielle Enteritiserreger am RKI (Bereich Wernigerode).

Ausschreibung von Stellen für die 14. Kohorte des European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) auf ECDC-Webseite erschienen

Das ECDC hat Stellen für die 14. Kohorte im zweijährigen Ausbildungsprogramm EPIET ausgeschrieben. Ziel der Ausbildung ist die Befähigung zur Arbeit auf dem Gebiet der Infektionsepidemiologie im öffentlichen Gesundheitswesen. Die Ausbildung findet vor allem in den nationalen Public-Health-Instituten der EU-Mitgliedsstaaten statt und beinhaltet folgende Schwerpunkte: Untersuchung von Ausbrüchen, Krankheitssurveillance, angewandte Forschung sowie die Kommunikation von wissenschaftlichen Ergebnissen an die Öffentlichkeit. Programmbeginn ist im September 2008.

Nähere Informationen zum Ausbildungsprogramm finden sich unter www.epiet.org und zur Bewerbung unter <http://ecdc.europa.eu/Recruitment.html>.

Neue Beruflungsperiode für Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien für den Zeitraum von 2008 bis 2010

Die Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien sind für einen Zeitraum von drei Jahren neu berufen worden. Das aktuelle Verzeichnis ist im Internet auf der Homepage des RKI abrufbar: www.rki.de > **Infektionsschutz** > **Nationale Referenzzentren**.

Nachfolgend aufgeführte Nationale Referenzzentren und Konsiliarlaboratorien sind in der neuen Beruflungsperiode an einer anderen Einrichtung etabliert.

Nationales Referenzzentrum für Borrelien und

Konsiliarlaboratorium für Ehrlichia

Leiter: Herr Dr. V. Fingerle

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2, 85764 Oberschleißheim

Tel.: 089.31560-870, Fax: 089.31560-844

Konsiliarlaboratorium für Haemophilus influenzae

Leiter: Herr Prof. Dr. M. Frosch

Institut für Hygiene und Mikrobiologie

Universität Würzburg

Josef-Schneider-Str. 2, 97080 Würzburg

Tel.: 0931.201-46160, Fax: 0931.201-46445

Konsiliarlaboratorium für FSME

Leiter: Herr Prof. Dr. M. Niedrig

Robert Koch-Institut

Nordufer 20, 13353 Berlin

Tel.: 03018.754-2370, -2321, -2387

Fax: 03018.754-2625, -2390

Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst 2008

Vom 2.–4. April 2008 findet in Berlin die jährliche Fortbildungsveranstaltung für den Öffentlichen Gesundheitsdienst statt. Die Teilnahme ist kostenlos. Die Veranstaltung ist nicht öffentlich. Sie richtet sich an Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Gesundheitsämter, der Medizinal-, veterinärmedizinischen und chemischen Untersuchungsämter, an die Hygienebeauftragten der Krankenhäuser sowie an Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter anderer staatlicher Einrichtungen. Die Anerkennung als Fortbildung für Ärzte und die ATFAnerkennung für Tierärzte wurden erteilt. Die Veranstaltung ist durch die Apothekerkammer zertifiziert.

Termin und Ort der Veranstaltung:

2. bis 4. April 2008

Hörsaal des Bundesinstituts für Risikobewertung
Diedersdorfer Weg 1, 12277 Berlin (Marienfelde)

Anmeldung:

Bundesinstitut für Risikobewertung

Pressestelle

Thielallee 88–92, 14195 Berlin

Fax 030-8412-4970

E-Mail oegd@bfr.bund.de

Veranstalter:

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Robert Koch-Institut (RKI),
Umweltbundesamt (UBA)

Die Veranstaltung findet statt unter Beteiligung von:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn;
Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA), Köln; Deutsches
Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI),
Köln; Friedrich-Löffler-Institut (FLI), Riems; Statistisches Bundesamt,
Standort Bonn

Mittwoch, 02.04.2008

Gesundheits- und Infektionsschutz:

- Todesursachenverschlüsselung auf dem Totenschein
- Risikoüberwachung von Arzneimitteln
- Bedeutung von Hantaviren für Menschen und Tiere
- Ergebnisse aus dem Sentinel „Pilot-Gesundheitsämter“
- Die konnatale Cytomegalie: Ein unterschätztes Gesundheitsrisiko
- Kontrolle sexuell übertragbarer Krankheiten in Deutschland
- Neues aus der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
- Impfungen von Jugendlichen

Donnerstag, 03.04.2008

Kindergesundheit

- Soziale Lage und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen
- Neueste Ergebnisse aus dem Kinder-Umwelt-Survey – Quellen und Zusammenhänge
- Kontaktallergien bei Kindern – häufiger als gedacht
- Gesund groß werden – Präsentation des neuen Elternordners
- Das neue Nationale Zentrum „Frühe Hilfen“

Umwelt und Gesundheit

- Aktuelle Daten für bevölkerungsbezogene Expositionsschätzungen in Deutschland
- Humanbiomonitoring:
Beurteilungswerte für die Praxis
Die Humanprobenbank des Bundes
- Einfluss von Klimaänderungen auf vektorübertragene Krankheiten
- Trichloramin im Schwimm- und Badebeckenwasser
- PFT, PCM-Metabolite und Arzneimittel im Trinkwasser – aktuelle Bewertung

Freitag, 04.04.2008

Verbraucherschutz

- Rechtliche Grenzen der Behördenkommunikation über Risiken
- Nahrungsergänzungsmittel
Der aufgeklärte Verbraucher und die gesundheitlichen Angaben für Lebensmittel
Zielgruppengerechte Risikokommunikation zu Nahrungsergänzungsmitteln
- Risiken pflanzlicher Stoffe – das Beispiel der Isoflavone
- Gesundheitliche Risiken des Wasserpfeifenkonsums
- Neue diagnostische Verfahren zum Nachweis von Erregern lebensmittelbedingter Infektionen
- Wildfleisch als „neue“ Quelle für Infektionen des Menschen mit EHEC
- Pflanzenschutzmittelrückstände in Proben aus amtlicher Überwachung: Bewertung des akuten Risikos

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

51. Woche 2007 (Datenstand v. 9.1.2008)

Land	Darmkrankheiten														
	Campylobacter-Enteritis			EHEC-Erkrankung (außer HUS)			Erkr. durch sonstige darmpathogene E. coli			Salmonellose			Shigellose		
	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.
	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006
Baden-Württemberg	66	7.307	5.644	1	84	140	8	292	359	53	6.094	6.104	0	120	139
Bayern	88	7.635	5.599	4	183	216	18	1.051	1.075	71	7.301	7.987	2	189	170
Berlin	31	2.531	2.228	0	16	19	4	214	102	11	1.538	1.824	0	83	60
Brandenburg	31	2.280	1.906	0	20	26	6	271	316	20	1.919	1.840	0	21	21
Bremen	5	360	316	0	6	4	2	28	33	3	299	250	0	8	20
Hamburg	28	2.042	1.596	0	19	32	0	91	37	5	869	1.017	1	32	30
Hessen	32	3.695	2.794	0	19	19	1	149	145	25	4.470	3.627	1	76	48
Mecklenburg-Vorpommern	38	2.250	1.707	0	12	8	5	247	347	24	1.440	1.441	0	0	6
Niedersachsen	56	5.102	3.923	1	90	168	3	266	306	77	5.173	4.456	1	39	38
Nordrhein-Westfalen	212	16.045	13.373	2	207	273	20	1.014	1.265	141	10.647	10.526	2	75	58
Rheinland-Pfalz	26	3.569	2.540	0	52	59	2	332	273	36	3.579	3.234	0	43	47
Saarland	22	1.329	916	0	4	14	2	50	50	12	1.113	851	0	6	2
Sachsen	77	5.373	4.307	3	64	80	18	1.014	1.005	37	3.251	3.579	0	81	85
Sachsen-Anhalt	28	1.747	1.382	0	9	29	8	628	589	21	2.781	1.932	0	30	26
Schleswig-Holstein	22	2.079	1.789	0	41	60	2	84	76	12	1.464	1.311	0	14	15
Thüringen	42	1.881	1.462	1	12	24	14	581	428	28	2.825	2.136	0	48	45
Deutschland	804	65.225	51.482	12	838	1.171	113	6.312	6.406	576	54.763	52.115	7	865	810

Land	Virushepatitis								
	Hepatitis A			Hepatitis B ⁺			Hepatitis C ⁺		
	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.	51.	1.-51.	1.-51.
	2007		2006	2007		2006	2007		2006
Baden-Württemberg	1	109	129	0	111	117	9	1.156	1.308
Bayern	3	146	147	2	131	140	13	1.470	1.592
Berlin	1	56	121	0	66	70	7	721	892
Brandenburg	0	14	23	0	17	23	3	74	97
Bremen	0	7	15	0	5	3	0	50	25
Hamburg	0	23	55	0	38	45	1	70	76
Hessen	0	75	147	1	81	92	5	347	447
Mecklenburg-Vorpommern	1	11	16	0	12	16	1	55	83
Niedersachsen	2	96	92	1	57	89	7	485	586
Nordrhein-Westfalen	0	235	300	4	231	302	13	1.007	982
Rheinland-Pfalz	3	39	62	0	94	91	2	343	439
Saarland	0	14	13	1	18	15	2	78	39
Sachsen	0	26	27	1	45	45	4	300	279
Sachsen-Anhalt	0	12	17	0	45	40	5	210	217
Schleswig-Holstein	1	31	35	0	26	35	2	204	266
Thüringen	0	25	18	0	25	48	5	155	162
Deutschland	12	919	1.217	10	1.002	1.171	79	6.725	7.490

In der wöchentlich veröffentlichten **aktuellen Statistik** wird auf der Basis des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) aus dem RKI zeitnah zum Auftreten meldepflichtiger Infektionskrankheiten berichtet. Drei Spalten enthalten jeweils **1. Meldungen**, die in der ausgewiesenen Woche im Gesundheitsamt eingegangen sind und bis zum 3. Tag vor Erscheinen dieser Ausgabe als klinisch-labordiagnostisch bestätigt (für Masern, CJK, HUS, Tuberkulose und Polio zusätzlich auch klinisch bestätigt) und als klinisch-epidemiologisch bestätigt dem RKI übermittelt wurden, **2. Kumulativwerte im laufenden Jahr**, **3. Kumulativwerte des entsprechenden Vorjahreszeitraumes**. Die Kumulativwerte ergeben sich aus der Summe übermittelter Fälle aus den ausgewiesenen Meldewochen,

51. Woche 2007 (Datenstand v. 9.1.2008)

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

Darmkrankheiten															Land
Yersiniose			Norovirus-Erkrankung			Rotavirus-Erkrankung			Giardiasis			Kryptosporidiose			
51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.	
2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	2007		2006	
6	251	241	1.229	16.596	7.257	71	3.873	4.610	9	570	621	1	103	138	Baden-Württemberg
6	552	590	1.021	19.734	6.623	112	6.418	7.917	14	626	605	3	114	73	Bayern
0	139	145	550	10.893	4.264	102	2.391	2.176	0	267	305	0	131	99	Berlin
1	172	211	585	11.733	3.826	73	4.015	4.190	1	71	61	0	70	51	Brandenburg
0	24	21	21	1.404	322	4	320	316	0	17	21	0	15	18	Bremen
1	99	87	274	6.631	3.551	6	1.154	1.414	1	123	95	0	20	17	Hamburg
4	259	278	452	11.363	2.836	39	2.555	2.551	3	253	226	2	57	33	Hessen
4	133	161	325	6.941	3.576	75	3.674	3.949	7	108	134	1	78	146	Mecklenburg-Vorpommern
9	529	530	874	14.583	6.768	83	3.962	5.274	4	166	224	3	136	138	Niedersachsen
13	742	838	2.205	40.976	10.554	152	8.506	10.387	12	678	663	2	296	227	Nordrhein-Westfalen
3	259	289	664	10.863	3.030	67	3.075	3.218	2	194	211	2	93	33	Rheinland-Pfalz
3	70	91	94	1.166	285	30	681	617	0	33	33	0	10	2	Saarland
9	694	634	1.062	16.454	8.626	228	9.129	10.189	3	241	228	4	244	158	Sachsen
3	341	334	406	8.743	3.693	42	3.444	4.017	3	94	88	3	37	36	Sachsen-Anhalt
1	181	178	188	4.325	1.839	11	1.067	1.253	1	69	54	0	4	8	Schleswig-Holstein
12	467	491	470	8.238	5.426	95	3.966	4.600	3	72	72	0	37	25	Thüringen
75	4.912	5.119	10.420	190.643	72.476	1.190	58.230	66.678	63	3.582	3.641	21	1.445	1.202	Deutschland

Weitere Krankheiten										Land
Meningokokken-Erkr., invasiv			Masern			Tuberkulose				
51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.	51.	1.–51.	1.–51.		
2007		2006	2007		2006	2007		2006		
0	52	51	0	19	121	10	597	629	Baden-Württemberg	
0	52	85	7	212	71	23	668	771	Bayern	
1	22	22	0	8	57	2	263	318	Berlin	
0	16	18	0	1	9	0	96	101	Brandenburg	
0	2	8	0	1	2	0	58	64	Bremen	
0	5	10	0	3	16	1	161	188	Hamburg	
0	25	24	0	14	64	10	458	455	Hessen	
0	12	14	0	1	2	0	102	80	Mecklenburg-Vorpommern	
1	35	46	0	32	74	11	392	422	Niedersachsen	
1	95	155	0	251	1.749	14	1.247	1.355	Nordrhein-Westfalen	
1	22	20	1	8	58	3	218	241	Rheinland-Pfalz	
0	5	7	0	0	0	1	83	84	Saarland	
0	25	34	0	1	1	2	167	201	Sachsen	
0	18	22	0	2	7	0	158	159	Sachsen-Anhalt	
0	16	17	2	14	69	0	104	127	Schleswig-Holstein	
1	20	14	0	0	7	1	100	136	Thüringen	
5	422	547	10	567	2.307	78	4.872	5.331	Deutschland	

jedoch ergänzt um nachträglich erfolgte Übermittlungen, Korrekturen und Löschungen. – Für das Jahr werden detailliertere statistische Angaben herausgegeben. Ausführliche Erläuterungen zur Entstehung und Interpretation der Daten finden sich im *Epidemiologischen Bulletin* 18/01 vom 4.5.2001.

+ Dargestellt werden Fälle, die vom Gesundheitsamt nicht als chronisch (Hepatitis B) bzw. nicht als bereits erfasst (Hepatitis C) eingestuft wurden (s. *Epid. Bull.* 46/05, S. 422). Zusätzlich werden für Hepatitis C auch labordiagnostisch nachgewiesene Fälle bei nicht erfülltem oder unbekanntem klinischen Bild dargestellt (s. *Epid. Bull.* 11/03).

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten

51. Woche 2007 (Datenstand v. 9.1.2008)

Krankheit	51. Woche 2007	1.–51. Woche 2007	1.–51. Woche 2006	1.–52. Woche 2006
Adenovirus-Erkrankung am Auge	5	367	565	574
Brucellose	0	20	37	37
Creutzfeldt-Jakob-Krankheit *	1	72	92	93
Dengue-Fieber	3	258	171	175
FSME	0	236	543	546
Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS)	0	43	63	63
Hantavirus-Erkrankung	8	1.660	72	72
Hepatitis D	0	9	21	21
Hepatitis E	1	72	50	51
Influenza	35	18.843	3.797	3.804
Invasive Erkrankung durch Haemophilus influenzae	3	89	117	120
Legionellose	4	491	568	571
Leptospirose	0	163	45	46
Listeriose	5	326	496	509
Ornithose	0	9	25	25
Paratyphus	0	68	73	73
Q-Fieber	0	80	204	204
Trichinellose	0	10	22	22
Tularämie	1	18	0	1
Typhus abdominalis	3	59	73	75

* Meldepflichtige Erkrankungsfälle insgesamt, bisher kein Fall einer vCJK.

Neu erfasste Erkrankungen von besonderer Bedeutung

- ▶ **Botulismus:** 1. Sachsen, 63 Jahre, männlich; 2. Sachsen, 60 Jahre, weiblich (48. Meldewoche, lebensmittelbedingter Botulismus; 8. und 9. Botulismus-Fall 2007)
- ▶ **Erreger anderer hämorrhagischer Fieber – Chikungunya-Fieber:** Niedersachsen, 53 Jahre, weiblich (Infektionsland Indien) (31. Meldewoche, 32. Chikungunya-Fall 2007)

Infektionsgeschehen von besonderer Bedeutung

Zur aktuellen Situation bei ARE/Influenza

Deutschland: Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) ist bundesweit leicht erhöht. Die ARE-Aktivität ist nach den Feiertagen nur eingeschränkt beurteilbar. Dennoch spricht ihre Erhöhung in den Großregionen, vor allem im Süden, insbesondere im Zusammenhang mit der zum Teil bereits anhaltend nachweisbaren Viruszirkulation, für eine schon messbare Influenza-Aktivität auf Bevölkerungsebene. Der Praxisindex als Indikator für die Morbidität durch ARE ist im Vergleich zur Vorwoche wieder zurückgegangen und liegt nur im Süden und Norden Deutschlands über den Werten der 51. KW. Der überhöhte Anstieg in Woche 52 geht auf das in dieser Zeit veränderte Konsultationsverhalten zurück. Er ist als Meldeartefakt zu werten.

Europa: In den 22 Ländern, die in der 52. KW an EISS gemeldet haben, wurde keine Influenza-Aktivität (in 8 Ländern), sporadische Influenza-Aktivität (in 9 Ländern), lokale Influenza-Aktivität (in 4 Ländern) und in Spanien regionale Influenza-Aktivität festgestellt. Weitere Informationen auf den Internetseiten des European Influenza Surveillance Scheme: <http://www.eiss.org>

Aviäre Influenza

Bei Vögeln/Geflügel, Deutschland: : Keine Fälle bei Wildvögeln bzw. Ausbrüche bei Geflügel in Deutschland. Weitere Informationen unter <http://www.fli.bund.de> (Friedrich-Loeffler-Institut).

Bei Vögeln/Geflügel, international: Israel bestätigte einen Ausbruch von H5N1 bei Vögeln in einem Zoo in Binyamina. Aus Portugal und aus der Dominikanischen Republik wurde über Befunde von niedrigpathogenen H5-Infektionen bei Geflügel berichtet (niedrigpathogene H5- und H7-Infektionen bei Geflügel sind meldepflichtig, weil daraus auch hochpathogene Formen entstehen können). Informationen zur Verbreitung von H5N1-Infektionen bei Geflügel und Wildvögeln: Homepage der „World Organisation for Animal Health“: www.oie.int/eng/info.

Aviäre Influenza bei Menschen, international: Der Gesundheitsminister von Ägypten bestätigte den Tod der 50-jährigen Frau aus Damiatt, die am 24.12.2007 wegen einer H5N1-Infektion ins Krankenhaus eingeliefert wurde. Sie starb am 31.12.2007. Weitere aktuelle Informationen zu humanen Fällen aviärer Influenza: www.who.int/csr/disease/avian_influenza/en/index.html.

Quelle: Influenza-Wochenbericht für die 1. Woche 2008 aus dem RKI in Zusammenarbeit mit der AGI (<http://influenza.rki.de/agi>), dem NRZ für Influenza am RKI und dem DGK.

Impressum

Herausgeber

Robert Koch-Institut
Nordufer 20, 13353 Berlin
Tel.: 030.18754-0
Fax: 030.18754-2628
E-Mail: EpiBull@rki.de

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

Redaktion

▶ Dr. med. Jamela Seedat (v. i. S. d. P.)
Tel.: 030.18754-2324
E-Mail: Seedatj@rki.de
▶ Dr. med. Ulrich Marcus (Vertretung)
E-Mail: MarcusU@rki.de
▶ Mitarbeit: Dr. sc. med. Wolfgang Kiehl
▶ Redaktionsassistent: Sylvia Fehrmann
Tel.: 030.18754-2455
E-Mail: FehrmannS@rki.de
Fax: 030.18754-2459

Vertrieb und Abonentenservice

Plusprint Versand Service Thomas Schönhoff
Bucher Weg 18, 16321 Lindenberg
Abo-Tel.: 030.948781-3

Das Epidemiologische Bulletin

gewährleistet im Rahmen des infektionsepidemiologischen Netzwerks einen raschen Informationsaustausch zwischen den verschiedenen Akteuren – den Ärzten in Praxen, Kliniken, Laboratorien, Beratungsstellen und Einrichtungen des öffentlichen Gesundheitsdienstes sowie den medizinischen Fachgesellschaften, Nationalen Referenzzentren und den Stätten der Forschung und Lehre – und dient damit der Optimierung der Prävention. Herausgeber und Redaktion erbitten eine aktive Unterstützung durch die Übermittlung allgemein interessierender Mitteilungen, Analysen und Fallberichte. Das Einverständnis mit einer redaktionellen Überarbeitung wird vorausgesetzt.

Das *Epidemiologische Bulletin* erscheint in der Regel wöchentlich (50 Ausgaben pro Jahr). Es kann im Jahresabonnement für einen Unkostenbeitrag von € 49,- ab Beginn des Kalenderjahres bezogen werden; bei Bestellung nach Jahresbeginn errechnet sich der Beitrag mit € 4,- je Bezugsmonat. Ohne Kündigung bis Ende November verlängert sich das Abonnement um ein Jahr.

Die **aktuelle Ausgabe des Epidemiologischen Bulletins** kann über die **Fax-Abruffunktion** unter 030 18.754-2265 abgerufen werden. Die Ausgaben ab 1997 stehen im **Internet** zur Verfügung: www.rki.de > Infektionsschutz > Epidemiologisches Bulletin.

Druck

MB Medienhaus Berlin GmbH

Nachdruck

mit Quellenangabe gestattet, jedoch nicht zu werblichen Zwecken. Belegexemplar erbeten. Die Weitergabe in elektronischer Form bedarf der Zustimmung der Redaktion.

ISSN 1430-0265 (Druck)

ISSN 1430-1172 (Fax)

PVKZ A-14273